



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**SIMULACE ULTRAZVUKOVÝCH SEKVENCÍ
PŘI KONTRASTNÍM ZOBRAZOVÁNÍ**

SIMULATION OF ULTRASOUND SEQUENCES IN CONTRAST MODE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jana Staňková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

BRNO 2018

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**
Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Jana Staňková
Ročník: 3

ID: 164998
Akademický rok: 2017/2018

NÁZEV TÉMATU:

Simulace ultrazvukových sekvencí při kontrastním zobrazování

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte a popište princip kontrastních zobrazovacích technik u ultrazvukových vyšetření a princip odhadu perfuzních křivek. Zaměřte se především na používané perfuzní modely pro odhady parametrů perfuze. 2) Dále prostudujte a popište princip simulace 2D ultrazvukových tomogramů. 3) Ve vhodném programovém prostředí (Matlab, C++, atd.) navrhnete program pro generování simulovaných obrazů. 4) Navržený program implementujte tak, aby umožnil modelování příslušných scén a simulaci ultrazvukových snímků na základě zadaných parametrů průtoku a koncentrace kontrastní látky. 5) Proveďte vyhodnocení simulovaných sekvencí a proveďte diskusi výsledků.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] TANG, M.X., MARI, J.M., WELLS, P.N.T., ECKERSLEY, R.J. Attenuation Correction in Ultrasound Contrast Agent Imaging: Elementary Theory and Preliminary Experimental Evaluation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2008, vol. 34, no. 12, p. 1998-2008
- [2] KOLÁŘ, R., JIŘÍK, R., HARABIŠ, V., MÉZL, M., BARTOŠ, M. Advanced Methods for Perfusion Analysis in Echocardiography. *Physiological Research*, 2010, vol. 59(Suppl 1), p. S33 - S41

Termín zadání: 5.2.2018

Termín odevzdání: 25.5.2018

Vedoucí práce: Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

Konzultanti semestrální práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor semestrální práce nesmí při vytváření semestrální práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Tato bakalářská práce pojednává o principu kontrastních zobrazovacích technik u ultrazvukového zobrazení. Nejprve jsou zde popsány pro pochopení základní principy a vlastnosti ultrazvukového vlnění. Dále je práce zaměřena na kontrastní látky používané při kontrastním ultrazvukovém zobrazení. Důležitou částí je popis používaných perfuzních modelů se zaměřením na získání perfuzních parametrů a analýzu perfuzní křivky získané měřením kontrastní látky v čase. Druhá část se věnuje navržení programu pro generování simulovaných obrazů a popis problematiky simulace 2D ultrazvukových tomogramů.

Abstract

This bachelor thesis deals with the principle of contrast imaging techniques for ultrasound imaging. In the first part there are described basic principles and characteristics of ultrasound waves for the understanding. It is also focused on ultrasound contrast agents used in contrast enhanced ultrasound imaging. The important part is the description of perfusion models with a focus on obtaining perfusion parameters and analyzing perfusion curves obtained by measuring the ultrasound contrast agent over time. The second part is devoted to designing a program for generating simulated ultrasound images and description of the simulation of 2D ultrasound tomograms.

Klíčová slova

Perfuze, perfuzní křivka, perfuzní modely, perfuzní analýza, kontrastní zobrazení, mikrobubliny, ultrazvuk, ultrazvukové sekvence, fantom, matlab

Key words

Perfusion, perfusion curve, perfusion models, perfusion analysis, contrast enhanced ultrasound, microbubbles, ultrasound, ultrasound sequences, phantom, matlab

Bibliografická citace

STAŇKOVÁ, J. *Simulace ultrazvukových sekvencí při kontrastním zobrazování*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2016. 40 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Vratislav Harabiš, Ph.D.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci na téma Simulace ultrazvukových sekvencí při kontrastním rozložení vypracovala samostatně, pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestně-právních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne

.....
Jana Staňková
autor práce

Poděkování

Ráda bych zde poděkovala všem, kteří mě podporovali během mého bakalářského studia a umožnili mi vytvořit tuto práci. Ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucímu mé práce Ing. Vratislavu Harabišovi, Ph.D. za jeho odborné rady, návrhy a trpělivost.

Obsah

Úvod.....	1
1. Ultrasonografie	2
1.1. Obecné vlastnosti ultrazvuku.....	2
1.2. Módy a sondy.....	4
2. Kontrastní látky	7
3. Perfuzní zobrazení	10
4. Fantomy pro ultrazvukové zobrazení.....	16
5. Software pro generování ultrazvukových dat	18
5.1. Programování v prostředí FIELD II	18
5.2. Generování ultrazvukových dat v závislosti na tvaru perfuzní křivky	19
5.3. Program pro vyhodnocování vygenerovaných snímků	22
6. Hodnocení vygenerovaných dat.....	23
7. Diskuse	27
Závěr	31
Literatura.....	32

Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá vytvářením ultrazvukových sekvencí při kontrastním rozlišení. Pro vytvoření těchto sekvencí jsem zvolila prostředí Matlab s toolboxem FIELD II, jako vhodný simulátor k utvoření akustických polí pro různá nastavení prostředí a měniče.

První část popisuje fyzikální principy zobrazovacích technik pro ultrazvukové vyšetření, typy měničů a jejich využití. Také se zabývá principem simulace 2D ultrazvukových tomogramů.

Druhá část se zabývá principy kontrastních látek pro ultrazvukové vyšetření. Následně se zabývá perfuzí, perfuzní křivkou a jejími parametry a jejich sledováním (jako je metoda sledování bolusu nebo metoda reperfuze).

Třetí část mé práce je zaměřena na simulační program, který generuje simulované obrazy různých tkání podle zadané perfuzní křivky na základě počítačového fantomu upraveného a doplněného z modelových příkladů toolboxu FIELD II.

Jako poslední úsek mé práce následuje vyhodnocení vygenerovaných dat pomocí zpětné cesty, tedy od obrazu k perfuzní křivce, a výpočtu srovnávacích hodnot. Konec práce je tvořen diskuzí získaných výsledků a závěrečným shrnutím.

1. Ultrasonografie

1.1. Obecné vlastnosti ultrazvuku

Ultrazvukovým vlněním se rozumí mechanické vlnění s frekvencí vyšší než 20kHz. V lékařské praxi se používají frekvence v hodnotách MHz. Ultrasonografické vlny se šíří pružným prostředím jako vlnění. V měkkých tkáních se šíří podélně, pouze v kostech se šíří příčně. Rychlost šíření je dána především tuhostí a hustotou materiálu. Zdrojem těchto kmitů pro diagnostiku jsou převážně piezoelektrické měniče buzené elektrickým impulzem. [16]

Rychlost šíření ultrazvukového vlnění c je konstantou pro daný materiál

$$c = \lambda \cdot f, [\text{m} \cdot \text{s}^{-1}; \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.1)$$

kde λ představuje vlnovou délku a f je frekvence mechanického vlnění. Přenos mechanického vlnění v materiálu je definován akustickou impedancí Z , která je definována jako

$$Z = \rho \cdot c, [\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}; \text{kg} \cdot \text{m}^{-3}, \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.2)$$

kde ρ je hustotou materiálu a c je rychlost šíření ultrazvukového vlnění. Průměrná rychlost šíření ultrazvukového vlnění je stanovena pro měkké tkáně na $1540 \text{m} \cdot \text{s}^{-1}$. Frekvence užívané pro diagnostické účely jsou od 1MHz a více. [17]

Množství akustické energie, které se odrazí na akustickém rozhraní je funkcí rozdílu akustických impedancí tkání tvořících toto rozhraní. Toto množství akustické energie označujeme jako koeficient odrazu

$$R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}, \left[-; \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}}, \frac{\text{kg}}{\text{m}^2 \cdot \text{s}} \right] \quad (1.3)$$

Pokud ultrazvukové vlnění přechází z jednoho do druhého prostředí s odlišnou rychlostí šíření, pak se zde uplatní zákon lomu

$$\frac{\sin(\theta_1)}{\sin(\theta_2)} = \frac{c_1}{c_2}, [-; -; \text{m} \cdot \text{s}^{-1}, \text{m} \cdot \text{s}^{-1}] \quad (1.4)$$

θ_1 je úhel dopadu na svazku na rozhraní, θ_2 je úhel lomu a c_1 a c_2 jsou rychlosti šíření v jednotlivých prostředích. Tento zákon lomu může způsobit zkreslení obrazu. Díky lomu paprsku se totiž některé struktury mohou zobrazit ve zcela jiné pozici. [17]

Ultrazvukové vlnění je při průchodu prostředím změněno na teplo a částečně pohlceno, proto je třeba definovat akustický výkon P vztažený k ploše S . Z těchto hodnot je možné definovat intenzitu vlnění

$$I = \frac{P}{S}, [W \cdot cm^{-2}; W, cm^{-2}] \quad (1.5)$$

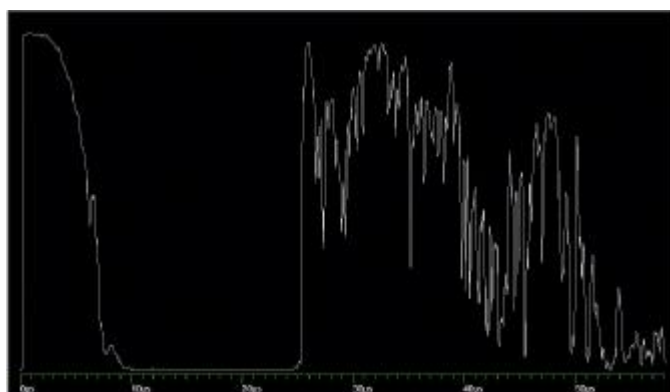
Mechanický index pak udává náchylnost ke vzniku kavitací v daném prostředí

$$MI = \frac{P_{neg}}{\sqrt{f}}, [-] \quad (1.6)$$

P_{neg} je amplituda negativního impulzu a f je frekvencí ultrazvuku. Klinické systémy používají hodnoty MI mezi 0,2 - 2,0.[17]

1.2. Módy a sondy

Pro zobrazování ultrazvukových obrazů se používají různé módy, díky kterým je možné vytvořit daný obraz. Základním módem je mód A, tento mód je jednorozměrný a jde o sled výchylek časové základny na osciloskopu. Poloha výchylky odpovídá místu odrazu a její amplituda odpovídá množství odražené akustické energie. Jak je zobrazeno na Obr. 1. Označení pro tento mód vychází z anglického „Amplitude“, tedy že odrazy modulují amplitudu výchylek. Tento typ se doposud používá v oftalmologii především k biometrickým měřením. [17]



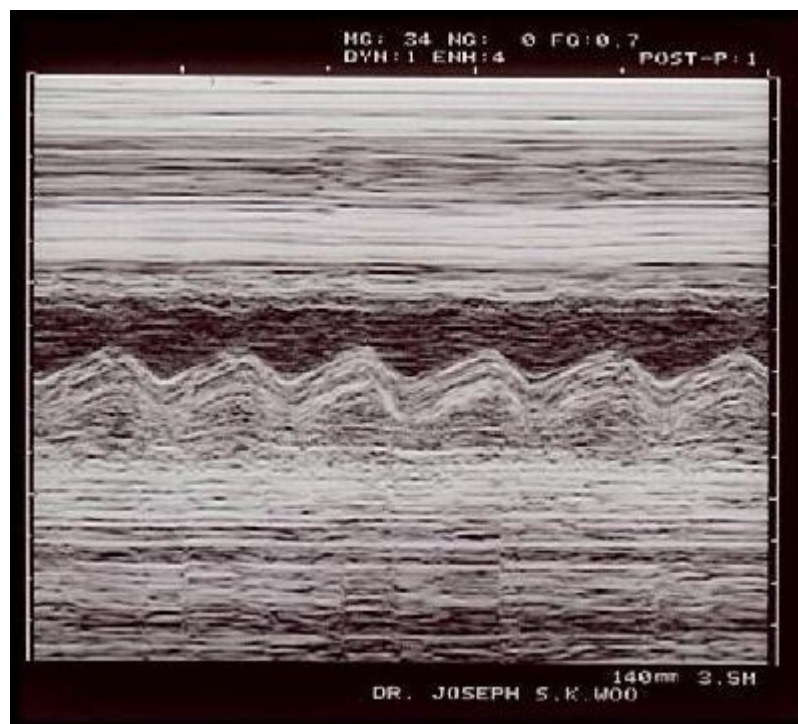
OBR. 1: ZOBRAZENÍ MÓDEM A- PŘEVZATO Z [14]

Mód B je zavedením dvojrozměrného zobrazení vycházejícím z módu A. Původně při statickém zobrazení B vznikl obraz velmi pomalu ručním posunem a nakláněním sondy tvořené jedním měničem. V současné době se nejčastěji používá mód B dynamického typu s rychlým způsobem snímání a širokou stupnicí šedi (128 – 256 stupňů šedi), jak je vidět z Obr. 2. Podstatou tohoto módu je vytvoření postupné série obrazů vyšetřovaného místa, které umožňuje souvislé prohlédnutí včetně možnosti sledování pohybu. Někdy tento systém nazýváme jako pracující v reálném čase. Obecně lze říci, že poskytuje základní morfologické informace, tj. informace o odrazivosti jednotlivých tkáňových struktur vyšetřovaného místa. [17]



OBR. 2: ZOBRAZENÍ MÓDEM B – PŘEVZATO Z [15]

Posledním módem je mód M a byl vytvořen pro kardiologické vyšetření. Tento Mód můžeme rozdělit na A-obrazy, které představují tzv. plovoucí echo, z nichž je možné rozeznat hranice pohybu. Příkladem takového obrazu je Obr. 3. [15]



OBR. 3: ZOBRAZENÍ MÓDEM M – PŘEVZATO Z [14]

Podle geometrického tvaru vyšetřovaného obrazu rozlišujeme sondy sektorové, konvexní a lineární. Velkou předností sektorových sond je možnost sejmout celý akustický řez z vyšetřované oblasti z poměrně malého akustického okna. [17]

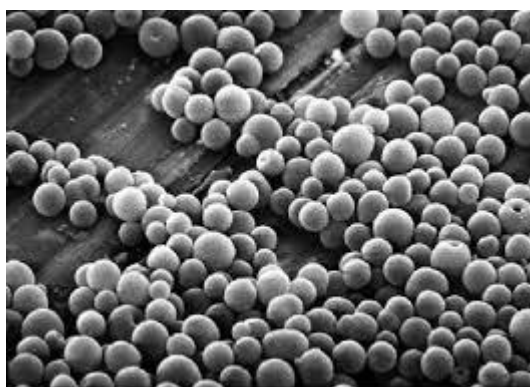
Pravoúhlé zobrazení poskytují lineární sondy a jsou tvořeny systémem se spoustou miniaturních měničů uspořádaných v souvislou řadu. Vyšší kmitočty se užívají především pro vyšetřování povrchových orgánů a v kombinaci s dopplerovskými systémy ji lze použít ke sledování cév. [1]

Dalším typem jsou konvexní sondy, které jsou podobné svým lineárním kolegyním. Od lineárních sond se liší svým konvexním tvarem plochy s měniči a poskytují tak obraz, který odpovídá sektorovému záběru. [1]

Posledním typem sond jsou maticové sondy. Jejich základem je soustředná konfigurace velkého počtu miniaturizovaných piezoelektrických elementů, které vysílají širokopásmový signál. Vysílací elementy jsou umístěny v centru sondy a přijímací na celé ploše matice. Přijímacích měničů je nejméně dvakrát více než vysílacích. Výhodou maticové sondy je lepší kvalita obrazu, nevýhodou je velký počet přívodních kabelů a tím i větší poruchovost a především vysoká cena. [1]

2. Kontrastní látky

Pod pojmem kontrastní látky v ultrazvukových vyšetřeních rozumíme mikrobubliny (Obr. 4), které zvyšují amplitudu ultrazvukového signálu a tím také poměr signálu k šumu. To znamená, že zvyšují echogenitu proudící krve (případně jiné tělní tekutiny). Jedná se o plynové mikrobubliny, které mohou nebo nemusí být uzavřené do biopolymeru. Velice důležité je, aby velikost mikrobublin umožňovala jejich průchod plicními kapilárami a zároveň byly dostatečně stabilní. [1]



OBR. 4: MIKROBUBLINY – PŘEVZATO Z [16]

Použití mikrobublin zvyšuje diagnostickou výtežnost. Jejich chování v organismu závisí na energii zobrazovaného ultrazvukového impulsu. Tyto hodnoty se dnes určují pomocí hodnoty mechanického indexu. Při použití nízké energie impulsu ($MI < 0,2$) budou mikrobubliny ultrazvukové impulsy jen odrážet. Při použití střední energie impulsu ($MI 0,2-1,0$) začnou mikrobubliny přecházet do stavu rezonance s frekvencí odpovídající frekvenci ultrazvukových impulsů. Při použití vysoké energie impulsu ($MI > 1,0$) dojde ke zhroucení bublin. [3]

Technikám s vysokým mechanickým impulzem ($MI > 1$) se také říká stimulovaná akustická emise (SAE). Zvýšení mechanického impulsu v pozdní fázi vede k prokazatelné destrukci bublin a to jak v šedém B-módu tak v barevném dopplerovském obraze. Tato technika se používá především u kontrastních látek s rychle rozpustnými plyny. [3]

Technika s nízkým mechanickým indexem ($MI < 1$) umožňuje dynamické zobrazení vyplavení (wash-in) echokontrastní látky do jednotlivých tkáňových struktur a její vyplavení (wash-out) s cílem zpřesnit diagnostiku hlavně u ložiskových lézí. Tato metoda je založená na rezonanci bublin s možností použití časového záznamu tří vaskulárních fází (arteriální, portovenózní a pozdní). Jedná se o látky s pomalu rozpustnými plyny. [3]

Velikost mikrobublin se pohybuje v řádu 1-10 μ m v průměru a jsou naplněny plynem, kterým může být vzduch nebo plyn s nižší rozpustností ve vodě, jako je např. octafluoropropan. Každá mikrobublina může být také potažena pláštěm. Vlastnosti pláště udává materiál použitý na jeho výrobu. Tužší plášť může být tvořen např. albuminem, nebo pokud potřebujete pružnější plášť, použijete např. lipid případně fosfolipid. Tloušťka pláště se pohybuje okolo 10-200nm. Takto stabilizované mikrobubliny jsou vysoce echogenní díky své stlačitelnosti. Stlačitelnost mikrobublin se pohybuje v rozmezí mezi hodnotami stlačitelnosti vzduchu a vody. [2]

Jak plynové jádro, tak plášť mají velký vliv na chování mikrobublin a jejich výslednou klinickou aplikaci. Při snaze změnit vlastnosti mikrobublin se výrobci zaměřují především na změny rezonanční frekvence mikrobublin a zmenšení či zvětšení šance na zničení pláště a vypuštění plynu. V terapeutických aplikacích se dají mikrobubliny použít také jako dopravci cílených léčiv. Díky plášti mikrobublin je také možná specifická konjugace ligandů na povrchu mikrobublin ve specifické tkáni např. při patofyziologickém procesu, v takovém případě vyjadřují mikrobubliny specifické antigeny v cévním lumenu.[4]

Po ultrazvukové excitaci objemovými oscilacemi začnou mikrobubliny nelineárně oscilovat a tak absorbují a odráží ultrazvukové vlny na ně dopadající. Po aplikaci mikrobublin dojde ke značnému zvýšení amplitudy rozptýlených signálů nejen z velkých cév a dutin, ale také z mikrovaskularity, což umožňuje zobrazení perfuze tkáně. Klíčovým rysem chování mikrobublin je to, že při mírném ultrazvukovém tlaku bude mikrobublina oscilovat nelineárně a zpětně rozptýlený signál bude obsahovat řadu kmitočtů navíc k spektru dopadajícího ultrazvukového pole. Tyto přídavné kmitočtové komponenty jsou obvykle celé nebo dílčí násobky (harmonické) frekvence dopadu. Byla vyvinuta řada technik zpracování signálu, které využívají toto nelineární chování a oddělují ozvěny generované mikrobublinami od těch, které pocházejí z tkáně. [25]

Použití mikrobublin pro kvantitativní zobrazování závisí na předpokladu, že existuje lineární (tj. přímo proporcionální) vztah mezi intenzitou signálu echa a koncentrací mikrobublin. Řada studií prokázala lineární vztah v poměrně nízkých dávkách. Při vysokých dávkách však tento vztah ovlivní dva jevy: rozptýlení a útlum. Dynamické interakce, které se vyskytují mezi ultrazvukem a mikrobublinami, mohou vyvolat efekt známý jako vícenásobný rozptyl, přičemž zvukové vlny rozptýlené jednou bublinou ovlivní kmitání a tím i rozptýlení od ostatních mikrobublin. Tím se změní ozvěna získaná z vysoce koncentrovaných mikrobublin

a vztah mezi koncentrací a intenzitou signálu bude nelineární. Efekt je závislý na počtu bublin, které jsou akusticky aktivní ve zvukovém poli, a proto je tento efekt zvláště významný při vysokých koncentracích bublin a při vysokých mechanických indexech. Za předpokladu rovnoměrného rozložení mikrobublin v oběhu by bylo možno předpokládat koncentrace přibližně 104 až 105 bublin ml^{-1} in vivo, u nichž by bylo opodstatněné zanedbávat rozptýlení.[10]

Kontrastní látka SonoVue je schválenou kontrastní látkou pro ultrasonografická vyšetření v Evropě pro klinická použití. Jeden mililitr disperze obsahuje 8 μl sulfuris hexafluoridum v mikrobublinách, což odpovídá 45 mikrogramům. Tato kontrastní látka se doporučuje používat pouze u pacientů, jejichž vyšetření bez kontrastní láky by nebylo průkazné. Doporučené dávkování pro dospělé pacienty v B-režimu je 2ml v klidu nebo při zátěži a 2,4ml při Dopplerovském vyšetření cév. Pokud je to nezbytné lze podat ještě jednou stejnou dávku kontrastní látky při jednom vyšetření. Dávka pro ultrazvukové vyšetření dítěte je 1ml SonoVue. [23]

Při intravenózním podání se má kontrastní látka podávat okamžitě jakmile je připravena a následně injekční stříkačkou vpravena do periferní žíly. Po každé injekci je třeba provést výplach 5ml injekčního roztoku chloridu sodného (0,9%). Při vyšetření močových cest je po vyprázdnění močového měchýře zaveden katetr 6F-8F, kterým je zaveden fyziologický roztok (sterilní roztok 0,9% chloridu sodného) na třetinu nebo polovinu předpokládaného celkového objemu močového měchýře [(věk v letech+2):30]ml. Po podání kontrastní látky je dále plněný až do úplného naplnění. Ultrazvukové vyšetření se provádí v průběhu plnění a vyprazdňování močového měchýře. [22]

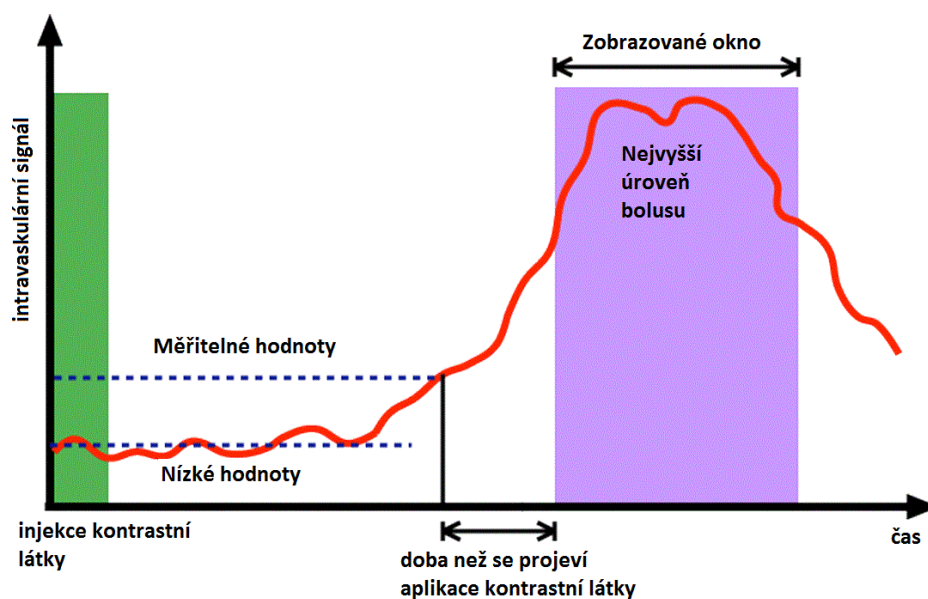
Kontraindikacemi pro kontrastní látku SonoVue jsou např. těžká plicní hypertenze (plicní arteriální tlak $> 90\text{mmHg}$), nekontrolovaná plicní hypertenze, existence pravolevých zkratů a syndrom dechové tísně u dospělých pacientů. SonoVue nesmí být použito také u pacientů s nestabilními stavy kardiovaskulárního systému, kteří berou dobutamin. Kontraindikace pro těhotenství, kojení a fertilitu nejsou známy. Všichni pacienti musí být nejméně 30 minut po vyšetření pod kontrolou zdravotnického personálu. [22]

3. Perfuzní zobrazení

Perfuzí rozumíme průtok krve (popř. jiných tělních tekutin) tkání. Dostatečný průtok krve je nezbytný pro správnou funkci tkáně či orgánu, zabezpečuje zásobení kyslíkem a živinami a zajišťuje odtok zplodin látkové výměny. Perfuze je ovlivňována krevním tlakem, činností srdce, množstvím krve a tekutin v organismu a jeho potřebami. [5]

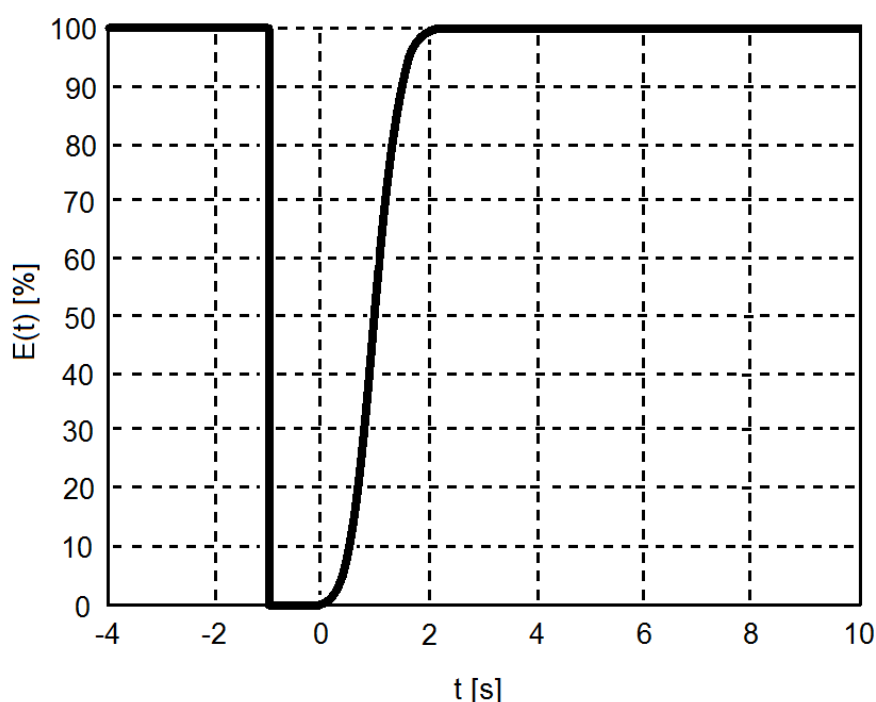
Perfuzní analýza je používána především pro onkologické a ischemické pozorování a kontrolu pacientů. Perfuze je slibným nástrojem pro vylučovací rozlišení rakoviny nebo zánětu. Výhodou ultrazvukového měření perfuze je měření a sledování v reálném čase spolu s nízkými náklady na vyšetření. Přesto však ultrazvukové obrazy trpí nedostatky, jako např. nedostatečná kvalita obrazu, artefakty (především útlum), které mohou způsobit potíže při kvantitativní analýze. Základem pro sledování perfuze je časový záznam změn koncentrace kontrastní látky ve tkáni po intravaskulárním podání. Existují dva základní přístupy pro kvantitativní analýzu a to metoda reperfuze a sledování bolusu.[6]

Metoda sledování bolusu je založena na podání bolusu v podobě kompaktní kontrastní látky, někdy následované fyziologickým roztokem z důvodu malého promísení s krví. Jeho následné zaměření a sledování časové posloupnosti je distribucí v krevním řečišti (Obr. 5). Tato metoda vede ke stanovení semikvantitativních parametrů prokrvení. V tomto případě sledujeme prudký nárůst jasu a následný útlum vede k vytvoření perfuzní křivky. [7]



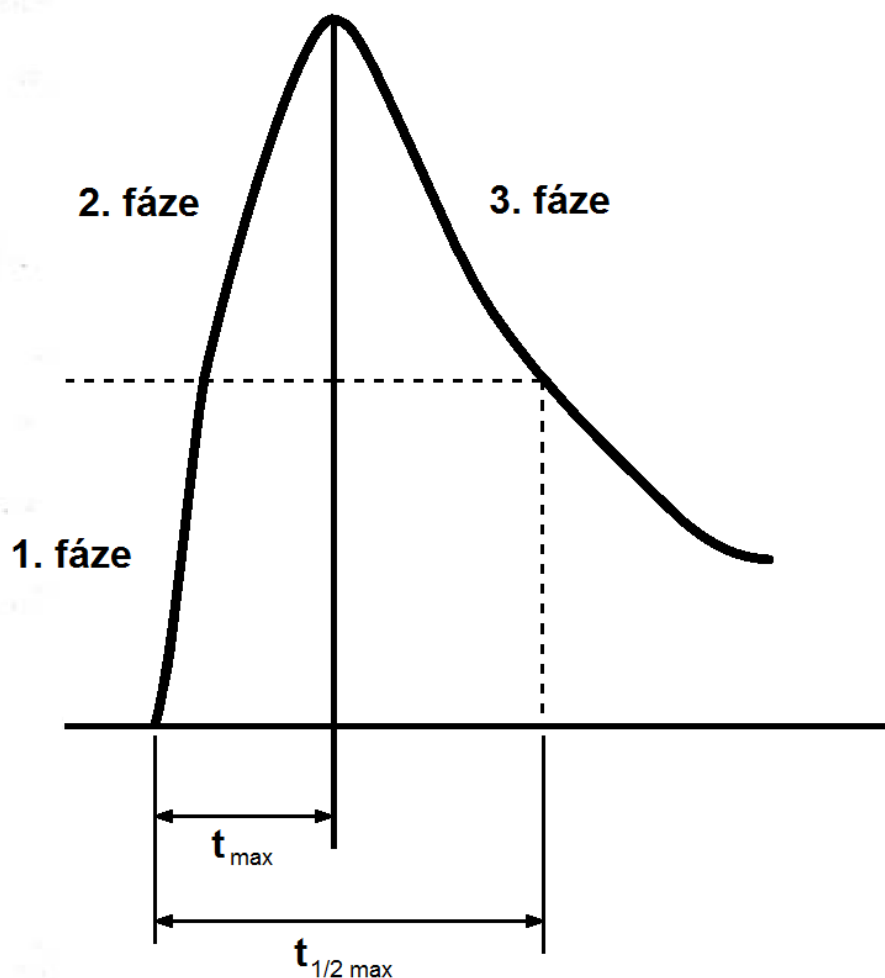
OBR. 5: METODA SLEDOVÁNÍ BOLUSU – PŘEVZATO A UPRAVENO Z [17]

Metoda reperfuze sleduje prokrvení myokardu, mozkové, jaterní a renální tkáně. Kontrastní látka je podávána pomocí intravaskulární infuze. Mikrobuliny jsou jedním impulzem s vysokým mechanickým indexem rozbity a následně se sleduje pomocí ultrazvukového vlnění s nízkým mechanickým indexem (např. pulzní inverze, síla modulace nebo napájecí modulovaný impulz inverzního zobrazení (Obr. 6). V tomto vyšetření je sledován postupný nárůst kontrastní látky až do konstantních hodnot a následně se sleduje zpětné plnění kontrastní látkou.[8]



OBR. 6: METODA REPERFUZE – PŘEVZATO A UPRAVENO Z [19]

Důležitou součástí perfuzní analýzy je perfuzní křivka. Perfuzní křivka se získává po zničení mikrobublin a může být modelována pomocí exponenciální nebo komplexní křivky. Maximum této křivky A je přímo úměrné frakčnímu objemu krve V_b . Při použití exponenciální funkce budeme uvažovat časovou konstantu β a průměrný průtok krve na objem tkáně A_p . Problém v tomto případě nastává z důvodu přímé úměrnosti pouze k perfuzním parametrům. Úměrnost konstanty β je neznámá a závisí na mnoha faktorech (dávkování a rychlost perfuze, přítok kontrastní látky do sledovaného místa a její distribuce, nastavení ultrazvukového skeneru a útlum). Analýza intenzity obrazu křivek umožňuje odhad několika semikvantitativních parametrů tkáně (doba nutná pro dosažení minima nebo plocha pod křivkou) případně kvantitativních parametrů (místní parametr difuze nebo střední přepravní doba), které jsou spojeny s reálnými fyzikálními parametry difuze (Obr. 7). [9]



OBR. 7: PERFUZNÍ KŘIVKA LEDVIN A JEJÍ JEDNOTLIVÉ FUNKCE (1-FÁZE PERFUZNÍ, 2-PARENCHYMOVÁ FUNKČNÍ, 3-DRENÁŽNÍ) – PŘEVZATO A UPRAVENO Z [19]

Analýza perfuze tkání je důležitá pro sledování tkáňových změn (patologických) a tedy postup různých stádií nemocí. Sledování perfuze tkání je možné pomocí specifických indikátorů nebo kontrastních látek, podle zvolené zobrazovací techniky. Důležité na ultrazvukovém zobrazování je neionizující záření a nízké náklady. Modelování perfuzních křivek je důležité pro srovnání parametrů fyziologické perfuze a fantomových modelů, pro ověření jejich přesnosti. Srovnání modelů a perfuzních křivek probíhá na základě parametrů perfuze. Základními parametry perfuze jsou hodnoty MTT, což je hodnota průměrné doby průtoku kontrastní látky oblastí zájmu [s] a T_p je doba za kterou dosáhne koncentrace kontrastní látky v oblasti zájmu maxima [s]. Dalšími parametry mohou být objem krve v oblasti zájmu na hmotnost tkáně [$\text{ml} \cdot \text{g}^{-1}$] a průtok krve [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$] na hmotnost tkáně [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$], dalším parametrem je plocha pod křivkou [$\text{g} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$]. [24]

Perfuzní křivky matematických modelů se modelují za pomoci matematických křivek, které co nejlépe aproximují data. Základním matematickým modelem je lognormální rozložení definované jako

$$f_{log-norm}(t) = \frac{AUC}{t\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(\ln(t)-\mu)^2}{2\sigma^2}}, \quad (3.1)$$

kde AUC je plocha pod křivkou, σ je směrodatná odchylka normálu distribuce logaritmu nezávislé proměnné t a μ je průměr. Hodnota MTT je zde momentem prvního řádu této distribuce a je definována vzorcem

$$MTT = e^{\mu+\sigma^2}, \quad (3.2)$$

a hodnota Tp je definována jako

$$Tp = e^{\mu-\sigma^2}. \quad (3.3)$$

Toto rozložení je založeno na podobnosti reálných a modelovaných křivek. Toto rozložení není příliš vhodné pro metodu sledování bolusu při použití časových parametrů a to z důvodu vyšší citlivosti těchto parametrů na hodnoty μ a σ . [24]

Dalším matematickým modelem je zpožďovací model, který lze vyjádřit jako konvoluce křivky pravděpodobnostního rozložení u normální distribuce hustoty s exponenciální křivkou. Tuto konvoluci je možné vyjádřit jako

$$f_{lagg}(t) = \int_{-\infty}^t f(t)g(t-\tau)d\tau. \quad (3.4)$$

Po aproximaci založené na chybové funkci ji lze vyjádřit jako

$$f_{lagg}(t) = AUC \frac{1}{2} K [1 + \operatorname{erf}(L)], \quad (3.5)$$

kde

$$K = \lambda e^{\left[-\lambda t - \frac{\mu^2}{2\sigma^2} + \frac{(\mu + \lambda\sigma^2)^2}{2\sigma^2}\right]}, \quad (3.6)$$

$$L = \frac{t - \mu - \lambda\sigma^2}{\sqrt{(2\sigma^2)}}, \quad (3.7)$$

kde $\operatorname{erf}(L)$ je chybová funkce a parametry μ a σ^2 představují hodnotu MTT a Tp představuje časový rozptyl Gaussovske distribuce, tzn. parametr λ je rychlostní konstanta exponenciální křivky. MTT tohoto modelu je definováno jako

$$MTT = \mu + \frac{1}{\lambda}, \quad (3.8)$$

hodnota T_p zde neexistuje, protože tento model nemá časový původ.[24]

Dalším typem modelů jsou kompartmentové modely. Při modelování křivky pomocí těchto modelů se využívá vztahu mezi vybranou oblastí zájmu a konkrétním místem vstupu bolusu. Pro tyto modely je nutný předpoklad nekonečně krátkého bolusu, malé ideální mísící komory a konstantního průtoku. Matematicky lze koncentraci po aplikaci ideálního bolusu vyjádřit jako

$$f_c(t) = c_0 e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad (3.9)$$

kde τ je časová konstanta závislosti na průtoku krve a objemu prostoru, c_0 je koncentrace kontrastní látky v čase $t=0$. Základním typem těchto modelů je Erlangova distribuce, tato distribuce je založena na myšlence, že i jednosložkový model lze v případě potřeby rozložit na vícesložkový model, který lze vyjádřit jako

$$f_{Erlang}(t) = c_0 \frac{e^{-\frac{t}{\tau}} \cdot \left(\frac{t}{\tau}\right)^{k-1}}{\tau \cdot (k-1)!}, \quad (3.10)$$

kde použitými parametry jsou časový vektor t , který je pro správné rozložení hodnot nutné dobře navzorkovat, parametr c_0 , který udává rychlost proudění krve v čase $t=0$, parametr k , který ovlivňuje tvar perfuzní křivky a udává počet prostorových vymezení křivky (z tohoto důvodu se vždy jedná o celé číslo), a jako poslední parametr se zde vyskytuje parametr τ , který definuje konstantní závislost dynamického průtoku krve na objemovém rozsahu. Zkreslení této distribuce je definováno $2/\sqrt{k}$. [24]

Dalším kompartmentovým modelem je Gamma rozložení. Toto rozložení lze použít v případě, že parametr k není integrální. Pak lze toto rozložení vyjádřit jako

$$f_{Gamma}(t) = c_0 \frac{e^{-\frac{t}{\tau}} \cdot \left(\frac{t}{\tau}\right)^{k-1}}{\tau \Gamma(k)}, \quad (3.11)$$

kde $\Gamma(k)$ udává počet kompartmentů. Hodnoty MTT a T_p jsou definovány jako

$$MTT = \tau k, \quad (3.12)$$

$$T_p = \tau(k - 1). \quad [24] \quad (3.13)$$

Jako poslední typ modelu jsou zde fyzikální modely. Fyzikální modely jsou založeny na popisu obsahu bolusu po jeho podání a následné chování jednotlivých částic. Pohyb mikrobublin kontrastní látky lze popsat jako podélnou difuzi po ideální bolusové injekci. Tento pohyb lze definovat jako

$$\frac{\partial C(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x,t)}{\partial x^2} - v \frac{\partial C(x,t)}{\partial x}, \quad (3.14)$$

kde $C(x,t)$ je koncentrace kontrastní látky v bodě x a čase t , D je koeficient podélné difuze a v je rychlost proudění krve. V případě vyšší složitosti systému, jako například nádorové onemocnění, představuje parametr D složitější způsob pohybu, jako např. Brownův pohyb nebo turbulentní míchání. Časově proměnná koncentrace je dána pro model lokální hustoty jako

$$f_{LDRW}(t) = \frac{AUC}{\mu} e^{\lambda \sqrt{\frac{\lambda \mu}{2\pi t}}} e^{-\frac{\lambda}{2} \left(\frac{t}{\mu} + \frac{\mu}{t} \right)}. \quad [24] \quad (3.15)$$

U tohoto modelu se vyskytuje parametr MRT (střední doba zdržení), což je průměrná doba, po kterou mikrobubliny procházejí oblastí zájmu. Parametry MTT a MRT jsou pro tento model definovány jako

$$MTT = \mu = \frac{x_0}{v}, \quad (3.16)$$

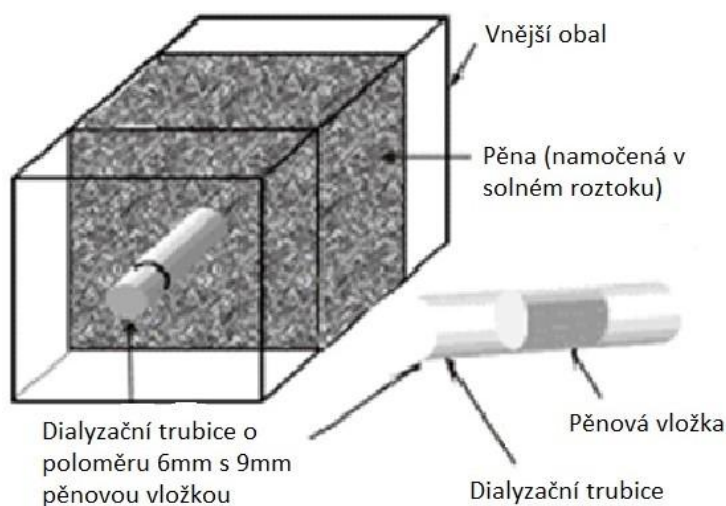
$$MRT = \mu \left(1 + \frac{1}{\lambda} \right), \quad (3.17)$$

kde x_0 je vzdálenost mezi vstupním a výstupním místem oblasti zájmu, v je rychlost šíření a λ je úkos křivky. Posledním parametrem tohoto modelu je

$$Tp = \left(\frac{\mu}{2\lambda} \right) (\sqrt{1 + 4\lambda^2} - 1). \quad [24] \quad (3.18)$$

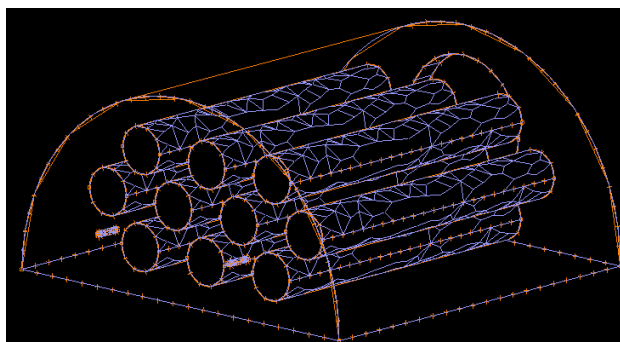
4. Fantomy pro ultrazvukové zobrazení

Fantomy jsou modely tkání s přesně definovanými parametry. Existují různé metody kompromisů při volbě kalibrační metody fantomů. Příklad fantomu je zobrazen na (Obr. 8). Podmínky kompromisů se zakládají na složitosti a nákladech na konstrukci, délce doby potřebné na jeho konstrukci, délce doby potřebné na sběr údajů o kalibraci a pro následné zpracování úkolu, přesnosti, díky níž bude pro kalibraci efektivně pracovat, stupni obtížnosti pro získání kvalitních snímků fantomů v celém rozsahu a nakonec orientaci, aby kalibrace byla správně podmíněna. Průtokový fantom má nastavitelné parametry pro různé modely a studie. Tyto parametry zahrnují průtokové charakteristiky, jako rychlost proudění nebo koncentrace kontrastní látky, a simulované charakteristiky tkání, jako je poréznost a hustota.[9]



OBR. 8: SCHÉMA PĚNOVÉHO FANTOMU PRO MĚŘENÍ PERFUZE – PŘEVZATO Z [13]

Fantomy se využívají jako nástroje pro výuku zdravotnického personálu. Fantomy se používají např. pro vzdělávání v provádění biopsie prsu, zjišťování gestačního stáří a vizualizaci průtoku krve. Tradičně se ultrazvukové fantomy používají pro pochopení vzhledu ultrazvukových obrazů normálních orgánů a normálního vývoje plodu.[11] V současné době jsou ultrazvukové fantomy schopny napodobit komplexní tkáně, orgány a systémy (Obr. 9). Fantomy jsou využívány pro jednoduché zajištění kvality ultrazvuku a vyhodnocení řešení systému pomocí cílů o známé hloubce a velikosti. V kontrastním, dynamickém nebo zranění napodobujícím fantomu lze pozorovat jak normální tak traumatické stavy lidské anatomie a fyziologie. [12]



OBR. 9: SCHÉMA FANTOMU PRO SIMULACI DUTINY BŘIŠNÍ – PŘEVZATO Z [14]

Fantom prokrvení tkáně byl vyvinut jako nástroj pro analýzu výkonu ultrazvuků s hypertermickým aplikátorem. Cílem hypertermického léčení nádoru je zvýšit teplotu v celém jeho objemu v terapeutickém rozmezí obvykle mezi 43-45°. Prokrvení hraje důležitou roli při utváření rozvádění teploty ve tkáních, proto je nutné tuto funkci ve fantomu nahradit, tak aby výsledky odpovídaly živé tkáni. Vzhledem ke složitosti cévního řečiště ve tkáních a nádorech je velmi obtížné zkonstruovat stejně strukturovaný fantom, který by přesně vyhoval tkáňovým vzorcům. [12][13]

5. Software pro generování ultrazvukových dat

5.1. Programování v prostředí FIELD II

Pro vytvoření programu bylo zvoleno prostředí Matlab za použití toolboxu FIELD II. Tento toolbox byl zvolen jako nejvhodnější pro utvoření simulací vyslaných a přijatých akustických tlakových polí. FIELD II umožňuje simulovat ultrazvukové systémy. Je založen na metodě Tupholme-Stepanishen, která používá aproximace vzdálených polí. Tato metoda předpokládá lineární chování akustických systémů, díky čemuž je možné je popsat pomocí impulsní charakteristiky. [21]

V tomto toolboxu lze generovat různé geometrické tvary snímačů a excitace, také umožňuje dynamickou optickou filtraci, případně různé zaostřovací režimy. Jeho univerzálnost je zajištěna prostředím Matlab, všechny postupy se volají přímo z prostředí Matlab a všechny funkce umí Matlab přímo použít. Díky tomu je možné simulovat všechny typy ultrazvukových zobrazovacích systémů. [21]

Pro inicializaci prostředí FIELD II je použita funkce `field_init`, při jejímž zavolání jsou nastaveny základní parametry. Těmito parametry jsou především rychlost zvuku $c=1540\text{m/s}$, vzorkovací frekvence $f_s = 100 \cdot 10^6\text{Hz}$, `show_time`, který zobrazuje dobu výpočtu vylučovací formou 1(ano) nebo 0(ne), `debug` nastavuje ladění stejným způsobem jako `show_time` a jako poslední parametr je `use_att`, který nastavuje použití útlumu stejně jako `show_time`. [21]

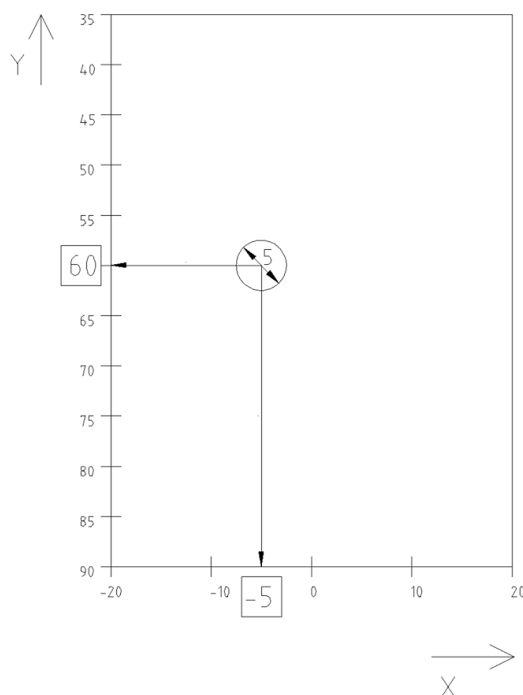
Pro vytvoření simulovaného obrazu je třeba nejprve nastavit nové vlastní parametry pole pro vytvoření maticových hodnot pro jednotlivé řádky obrazu. Jako první krok byly zadány a vytvořeny první proměnné, které vytváří snímač pomocí funkce `xdc_linear_array`, jejímž výstupem bude proměnná `Th1`, která bude ukazatelem na snímač na vysílaný signál. Dále bylo nutné vytvořit snímači budící signál, impulsní odezvu a nasměrování fokusovaného bodu daného souřadnicemi x, y, z . Dále bylo nutné vytvořit pomocí stejné funkce přijímač odraženého signálu, jeho výstup byl označen jako `Th2`. Nakonec bude v cyklu probíhat výpočet jednotlivých řádků obrazu pomocí funkce `calc_scatt`, který ukládá výstupní hodnoty `scat` a `start_time` do maticových proměnných, z nichž je dalším skriptem vykreslen obraz. [21]

5.2. Generování ultrazvukových dat v závislosti na tvaru perfuzní křivky

Pro generování nové sady dat je třeba nejprve do programu zadat základní parametry pro výpočet perfuzní křivky. Perfuzní křivka je generována jako Erlangova distribuce (3.10), jejíž vzorec a parametry byly popsány ve 3. kapitole. Velmi důležité je navzorkování časové osy, aby bylo možné srovnání vypočítané hodnoty MTT z křivky a hodnoty MTT z následného vyhodnocení dat. Z těchto parametrů je vygenerována nová perfuzní křivka. Dále je třeba zadat velikost kroku, po kterém se budou počítat jednotlivé iterace generování obrazu.

V jednotlivých iteracích je pak vždy změněna aktuální hodnota perfuzní křivky na její procentuální hodnotu v dané iteraci. Dále jsou zadané základní parametry, jako hodnota převodníku střední frekvence, hodnota vzorkovací frekvence, rychlost šíření a délka ultrazvukové vlny, ohnisko sondy a počty fyzických a aktivních prvků sondy. Dále je nastavena vzorkovací frekvence. Po těchto nastaveních je generována vysílací sonda, pro kterou je třeba nastavit impulsní odezvu a vybuzení vysílací sondy. Jako další krok je vygenerována přijímací sonda, které se také nastavuje impulsní odezva pro příjem vlny.

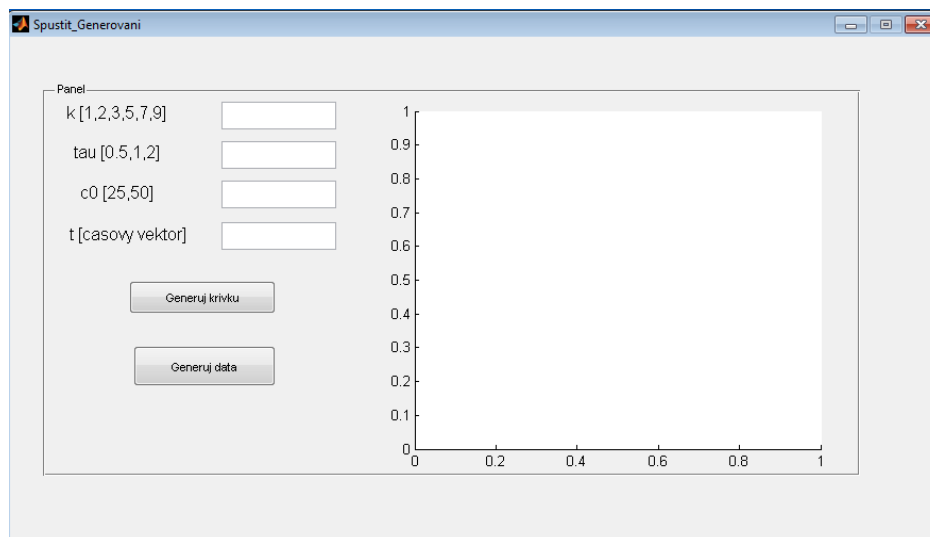
V další části probíhá vytvoření a uložení počítačového fantomu a jeho následné znovu načtení do programu, aby bylo možné jej snímat. Pro vytvoření fantomu je třeba nastavit jeho výšku, šířku a hloubku. Pak do těchto rozměrů vygenerovat šedotónový obsah fantomu na základě Gaussova rozložení. Toto rozložení je nutné udržet stejné pro všechny iterace. Do takto připraveného fantomu je poté vložena cysta o poloměru 5mm do polohy [-5;60] (Obr. 10). V celé cystě je nastavena nulová amplituda, aby bylo možné měnit hodnoty jejího jasu podle aktuálních hodnot perfuzní křivky v jednotlivých iteracích. Po načtení konkrétních fantomových dat je třeba nastavit ohniskovou zónu a nastavení lineárního zobrazovacího pole.



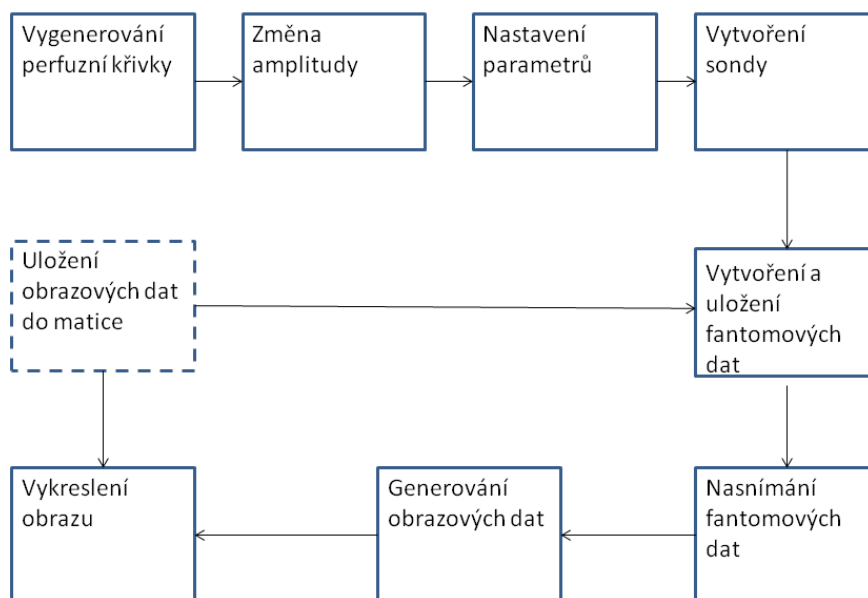
OBR. 10: NÁKRES FANTOMU, CYSTA JE NA POZICI $[-5, 60]$. ROZMĚRY NÁKRESU JSOU V MILIMETRECH

Pro každou iteraci je vygenerována nová složka s názvem `rf_data(i)`, kde i znamená právě probíhající iteraci. Do jednotlivých složek jsou vygenerovány obrazy řádek po řádku, kdy jednotlivé řádky jsou v maticové formě ukládány do složky pod názvem `rf_ln(j)`, kde j je číslo řádku. Posledním krokem je vykreslování obrazu, kdy po načtení jednotlivých obrazů dochází k nalezení obálek. Následně jsou vypočteny maximální hodnoty z maxim obálek všech obrazů, z důvodu následného normování pozadí obrazů pro logaritmickou kompresi. Tato komprese probíhá přes výpočet maxima původní obálky, avšak problémem nastal v tom, že tato hodnota je pro každý obraz jiná, a proto různě mění hodnoty pozadí obrazu a obrazy tedy nebylo možné hodnotit. Jako řešení tohoto problému byla zvolena cesta vypočtení těchto hodnot pro všechny obrazy a použití nejvyšší hodnoty pro všechny snímky jako konstanty. Následně je vypočítán samotný interpolovaný obraz a uložení vygenerovaných dat do jednoho samostatného souboru pod názvem `cas_(i)`, kde i představuje konkrétní iteraci (Obr. 12). Do souboru `cas_(i)` jsou uloženy hodnoty obrazu, měřítko os X a Y a hodnota interpolovaného logaritmovaného obrazu.

Pro lepší náhled a užívání programu bylo vytvořeno grafické uživatelské rozhraní. Toto rozhraní umožňuje definovat parametry perfuzní křivky, vygenerovat ji a vygenerovat data (Obr. 11).



OBR. 11: NÁHLED GRAFICKÉHO UŽIVATELSKÉHO ROZHRAŇÍ



OBR. 12: SCHÉMA PROGRAMU PRO GENEROVÁNÍ ULTRAZVUKOVÝCH DAT

5.3. Program pro vyhodnocování vygenerovaných snímků

V úvodu skriptu je pomocí funkce `uigetdir` vybrán adresář a pomocí funkce `dir` jsou vybrány soubory pro hodnocení. V souboru pro hodnocení jsou vložena data `cas_(i)` jedné perfuzní křivky. Dále je pomocí funkce `roipoly` vybrána maska, která vybere oblast, v níž se provede vyhodnocení perfuzní křivky. Dále musí být zadán výběr počtu křivek, které mají být z těchto dat vypočteny, a krok, po kterém následovaly jednotlivé iterace. Poté proběhne extrakce dat a zobrazení odhadu perfuzní křivky.

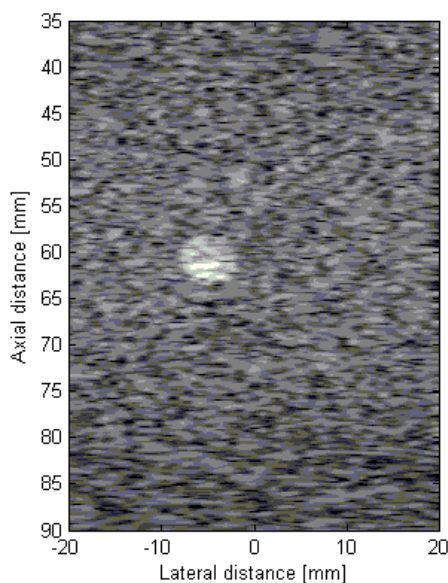
Po odhadu perfuzní křivky probíhá hodnocení podle typů jednotlivých rozložení. Nejprve proběhne aproximace lognormálního rozložení pomocí funkce `LogNormalEst2`, vykreslení křivky a výpočet parametru MTT. Dále proběhne aproximace Erlangovou distribucí pomocí funkce `prolozErlang`, její vykreslení a výpočet MTT. Následný typ rozložení, vykreslení a výpočet MTT proběhne pomocí funkce `GammaModelEst`, což je gama distribuce perfuzní křivky. Další použitou funkcí je `LDRWModelEst`, jedná se o LDRW distribuci. Posledním použitým rozložením je Lager model, který používá funkci `LaggedEst`.

Po výpočtu všech zadaných aproximací jsou vypočtené hodnoty MTT jednotlivých modelů a hodnoty směrodatné odchylky jednotlivých typů modelů perfuzní křivky zapsány do tabulky. Všechny výsledné hodnoty jsou uloženy do jednoho souboru pro jednu sadu dat. Ve výsledném grafu jsou vykresleny všechny typy distribucí a uloženy jejich hodnoty MTT, pomocí nichž lze srovnávat zadanou perfuzní křivku s přesností odhadu jednotlivých způsobů modelování perfuzní křivky z hodnotícího programu.

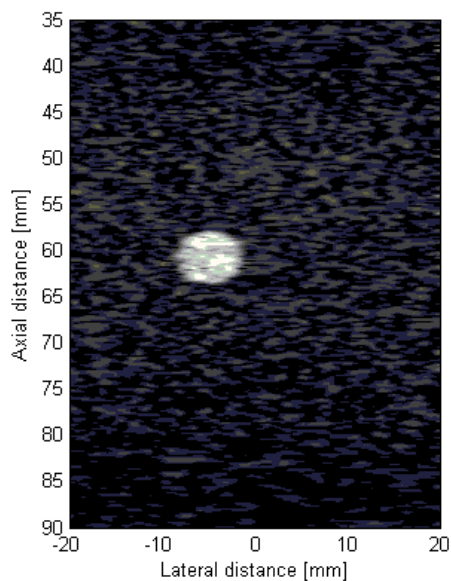
6. Hodnocení vygenerovaných dat

V rámci této práce bylo vygenerováno 42 sad dat. V sadách 1-35 byl zvolen časový vektor jako $t=1:0,1:10$. V prvních 28 sadách dat bylo generováno s iteračním krokem $b=10$ a bylo vygenerováno 10 snímků na sekvenci. V sadách 29-30 byl iterační krok $b=5$ a bylo vygenerováno 19 snímků na sekvenci. V sadách 31-32 byl iterační krok $b=3$ a bylo vygenerováno 31 snímků na sekvenci. V sadách 33-35 byl zvolen iterační krok $b=2$ a bylo vygenerováno 46 snímků na sekvenci. V posledních sadách 36-42 byl změněn časový vektor $t=1:0,1:20$ s iteračním krokem $b=5$ a bylo vygenerováno 39 snímků na sekvenci.

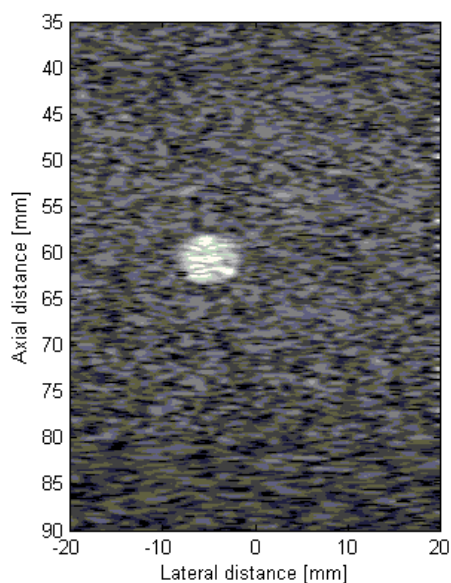
Pro ukázkou vygenerovaných dat byly zvoleny tři vygenerované obrazy. Tyto tři obrazy (Obr. 13, Obr. 14, Obr. 15) jsou ukázkou z druhé série vygenerovaných dat a jedná se o tři pozice na perfuzní křivce.



OBR. 13: VYGENEROVANÝ OBRAZ Z POZICE NA PERFUZNÍ KŘIVCE V ČASE 01

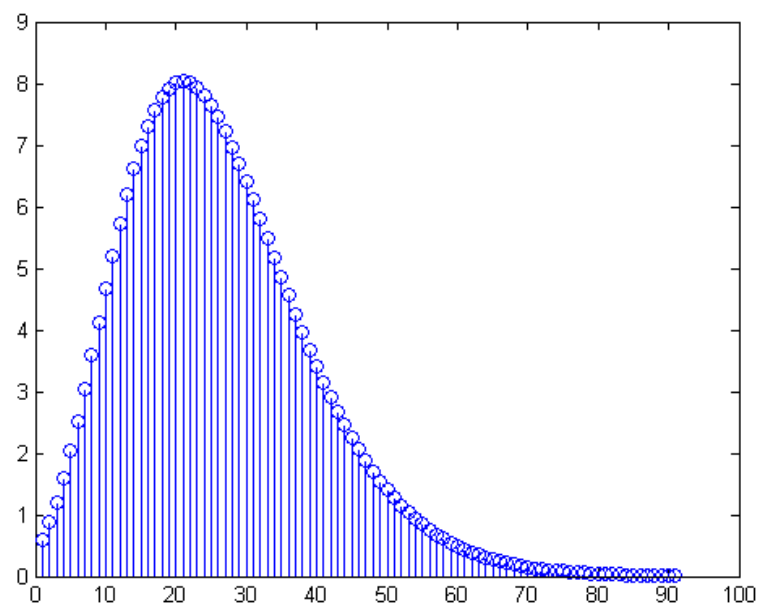


OBR. 14: VYGENEROVANÝ OBRAZ Z POZICE NA PERFUZNÍ KŘIVCE V ČASE 51

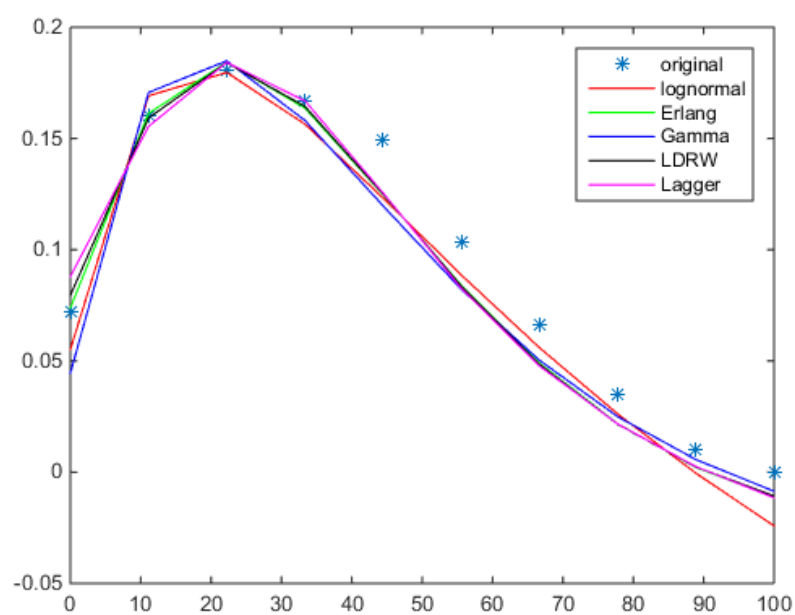


OBR. 15: VYGENEROVANÝ OBRAZ Z POZICE NA PERFUZNÍ KŘIVCE V ČASE 81

Pro hodnocení dat vygenerovaných pro jednu danou perfuzní křivku o známých parametrech byl zvolen opačný proces než při jejich zisku. Tedy odhadování jejích parametrů z již vygenerovaných obrazů, výpočet MTT a T_p a její rekonstrukce. Tento postup probíhá pomocí výběru z masky a následné série funkcí, jak bylo již zmíněno v kapitole 5.3. Jako možnost náhledu byla zvolena druhá série ze 42 sérií dat, které byly naměřeny a jejichž výsledky budou následně prezentovány tabulkou.



OBR. 16: ZADANÁ PERFUZNÍ KŘIVKA. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU



OBR. 17: ODHADNUTÁ PERFUZNÍ KŘIVKA. OSA X VYJADŘUJE ČASOVOU DISTRIBUCI A OSA Y VYJADŘUJE INTENZITU SIGNÁLU

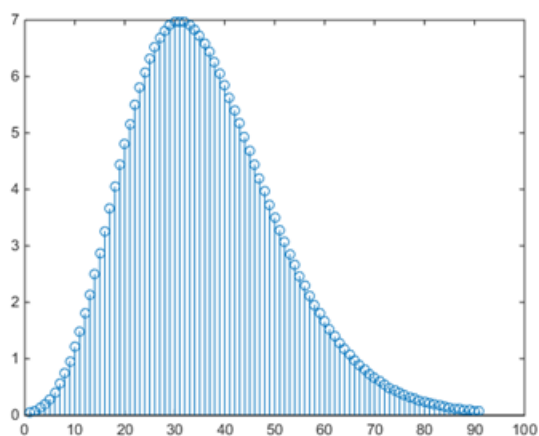
Zadávaná perfuzní křivka (Obr.16) byla vykreslena podle hodnot $c_0=25\text{ml/min}$, $k=7$, $\tau=0,5$. Její náběžná i sestupná část jsou velmi strmé, což vede k větší odchylce při zpětném vykreslování, jak je vidět na předchozím obrázku (Obr. 17). Její průměrná chyba byla vypočítána na hodnotu $MSE = 23 \cdot 10^{-5}$. Hodnoty MTT a T_p pro původní křivku jsou $MTT_o=3,5s$ a $Tp_o=3s$. U odhadované křivky jsou však tyto parametry odlišné ($MTT_h=3,85s$ a $Tp_h=2,13s$ pro odhad podle Erlangova rozložení). Odhad parametru MTT_h pro ostatní typy modelování křivek je pro lognormální rozložení $MTT_h=21,36s$, pro gamma rozložení $MTT_h=4,36s$, LDRW model je $MTT_h=3,75s$ a pro odhad Lager modelu je $MTT_h=4,06s$. Rozdílné hodnoty z MTT u Erlangova rozložení jsou dány díky chybějící části náběžné strany perfuzní křivky, čímž dojde k menšímu zkreslení výpočtu hodnoty MTT. Průměrná hodnota MSE_h ze všech sad dat je $MSE_h=0,00309$.

TABULKA 1: HODNOTY ZADÁVANÉ DO PROGRAMU NA GENEROVÁNÍ OBRAZOVÝCH DAT, HODNOTY MTT_o , TP_o A POČET SNÍMKŮ NA SEKVENCI A HODNOTY MTT_h , TP_h A MSE_h Z HODNOTÍČÍHO PROGRAMU

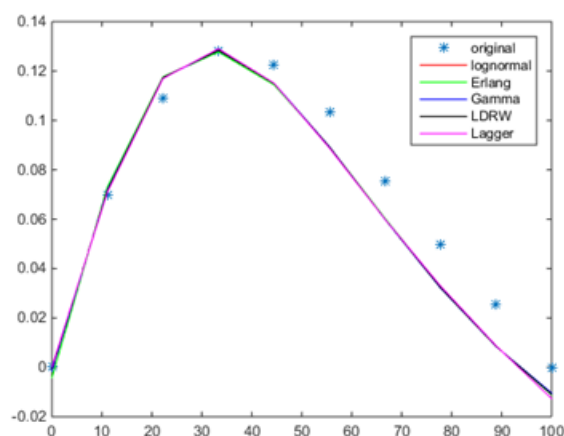
Číslo sekvence	k	τ	MTT_o	TP_o	Počet snímků v sekvenci	MTT_h	TP_h	MSE_h [$\cdot 10^{-5}$]
1	9	0,5	4,5	4	10	5,35	3,17	8
2	7	0,5	3,5	3	10	3,85	2,13	23
3	5	0,5	2,5	2	10	2,90	1,01	10
4	3	0,5	1,5	1	10	0,39	-0,73	51
5	9	1	9	8	10	7,87	6,02	490
6	7	1	7	6	10	8,94	5,22	268
7	5	1	5	4	10	6,28	2,87	13
8	3	1	3	2	10	3,95	0,82	19
9	2	1	2	1	10	1,07	-2,04	27
10	9	2	18	16	10	8,84	7,43	42
11	7	2	14	12	10	8,43	6,92	757
12	5	2	10	8	10	9,40	5,79	457
13	3	2	6	4	10	4,79	3,06	12
14	2	2	4	2	10	2,68	0,41	17
15	1	2	2	0	10	6,21	-0,01	16
16	9	0,3	2,7	2,4	10	2,39	1,48	8
17	7	0,3	2,1	1,8	10	1,70	0,83	19
18	5	0,3	1,5	1,2	10	1,24	0,29	40
19	3	0,3	0,9	0,6	10	0,71	0,03	52
20	9	0,9	8,1	7,2	10	9,07	5,77	524
21	7	0,9	6,3	5,4	10	11,1	4,70	114
22	6	0,9	5,4	4,5	10	8,11	3,56	37
23	5	0,9	4,5	3,6	10	6,09	2,59	18
24	4	0,9	3,6	2,7	10	4,91	1,56	16

25	3	0,9	2,7	1,8	10	3,50	0,76	17
26	9	0,8	7,2	6,4	10	8,57	5,36	140
27	7	0,8	5,6	4,8	10	10,1	3,94	29
28	5	0,8	4	3,2	10	4,24	2,52	12
29	4	0,8	3,2	2,4	19	5,09	2,41	46
30	3	0,8	2,4	1,6	19	8,58	7,35	486
31	5	0,9	4,5	3,6	31	5,80	2,16	62
32	6	0,7	4,2	3,5	31	5,15	2,06	71
33	7	0,6	4,2	3,6	46	4,67	1,89	219
34	9	0,4	3,6	3,2	46	3,67	1,51	180
35	8	0,4	3,2	2,8	46	2,96	1,15	395
36	18	0,4	7,2	6,8	39	19,1	14,94	2605
37	18	0,2	3,6	3,4	39	12,7	11,65	1465
38	18	0,1	1,8	1,7	39	28,7	7,65	863
39	20	0,1	2,0	1,9	39	1,31	7,65	1107
40	22	0,1	2,2	2,1	39	7,09	7,02	19
41	24	0,1	2,4	2,3	39	11,8	11,02	1030
42	26	0,1	2,6	2,5	39	11,7	10,83	1202

Přesnost výsledku také silně ovlivňují posuny křivky. Nejpřesnější hodnoty jsou u takových křivek, které mají dostatečnou náběžnou i klesající stranu křivky. Přesnost významně klesá se zmenšující se délkou náběžné nebo sestupné strany. Jedním z nejlepších výsledků je sada 1.



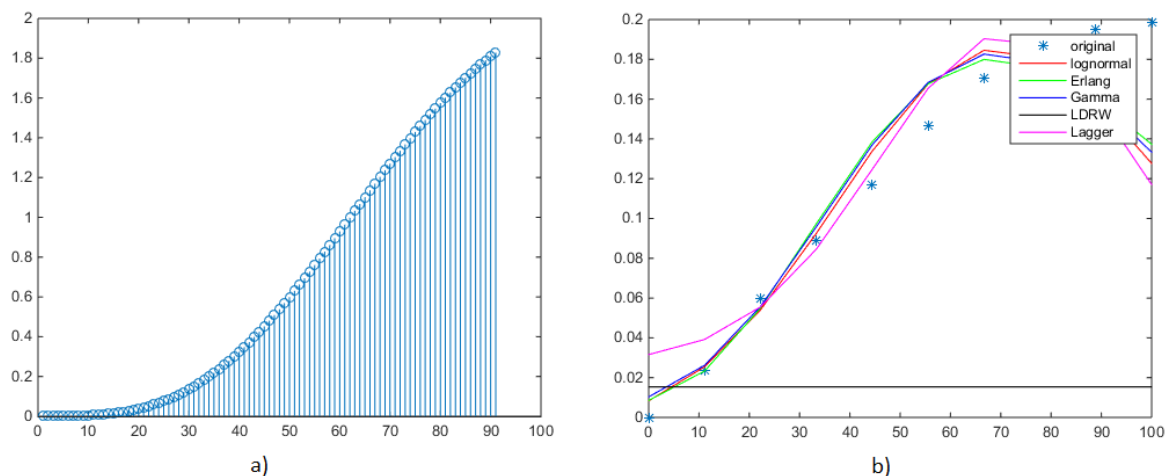
a)



b)

OBR. 18: PERFUZNÍ KŘIVKY ZE SADY 1 – A) VYGENEROVANÁ PERFUZNÍ KŘIVKA, B) ODHADNUTÁ PERFUZNÍ KŘIVKA

Jak je vidět z předchozího obrázku (Obr. 18), tak zadávaná křivka má jak vzestupnou tak sestupnou část. Díky tomu, že je perfuzní křivka kompletní, jsou odhadované parametry s jen malou směrodatnou odchylkou, díky čemuž jsou tyto parametry jedny z nejpřesnějších ze všech sérií dat.



OBR. 19: PERFUZNÍ KŘIVKY ZE SADY 11 – A) VYGENEROVANÁ PERFUZNÍ KŘIVKA, B) ODHADNUTÁ PERFUZNÍ KŘIVKA

Jako příklad nepřesného hodnocení byla zvolena sada 11. Jak je vidět na předchozím obrázku (Obr. 19). Generovaná perfuzní křivka má jen náběžnou stranu a nemá ani vrchol. Hodnotící křivka je proto nepřesná, její hodnoty mají vysokou směrodatnou odchylku, a proto je není možné označit jako přesné.

7. Diskuse

Cílem této práce bylo zhodnotit přesnost programu na odhady perfuzních křivek z již naměřených dat, který jsem obdržela od Ing. Vratislava Harabiše PhD. Tento program provádí odhady perfuzních křivek na základě perfuzních modelů. Mým úkolem bylo vytvořit program, který podle zadaných parametrů vygeneruje perfuzní křivku a sadu dat, která budou analyzována již zmíněným programem, a zjistit tak jeho přesnost.

Nejprve bylo generováno 28 sad dat s časovým vektorem t s hodnotami od 1 do 10 s krokem 0,1 a krokem iterace $b=10$. Tyto sady dat se ukázaly málo přesné z důvodu malého počtu iterací, podle nichž pak probíhal odhad perfuzních křivek. Průměrný rozdíl v hodnotách $MTT=1,81s$. U sad 29 a 30 byl zmenšen iterační krok na hodnotu $b=5$. Tyto dvě sady dat jsou přesnější než předchozí sady dat. Jejich průměrný rozdíl v hodnotách $MTT=4,03s$. Následné dvě sady dat, sady 31 a 32 byly ještě zjemněny v iteračním kroku na hodnotu $b=3$. Průměrný rozdíl hodnot MTT byl $MTT=1,13s$. Jako poslední zjemnění iteračního kroku byl pro sady 33 až 35 změněn iterační krok na hodnotu $b=2$. Takto zjemněný iterační krok se ukázal jako nejpresnější, jeho průměrná hodnota $MTT=0,26s$. Z těchto výsledků jasně vyplývá, že hodnotící program je tím přesnější, čím jemnější je iterační krok. Toto zjemňování se však velmi projeví na časové náročnosti generování dat. Generování prvních sad dat trvalo přibližně 17 hodin na sadu. U sady 35 to však už bylo 77 hodin.

U sad dat 36 až 42 byl změněn časový vektor a to na hodnoty od 1 do 20 s krokem 0,1. Pro tyto sady byla zvolena hodnota iteračního kroku $b=5$. Průměrný rozdíl MTT u takto upravených parametrů je $10,27s$. Z tohoto důvodu by bylo vhodnější používat časový vektor, který byl použit pro první sady dat s dostatečně jemným iteračním krokem. Tyto sady dat se generovaly 65 hodin.

Na základě těchto naměřených dat je možné se domnívat, že hodnotící program je použitelný i pro odhady perfuzních křivek z reálně naměřených dat. V případě, že takováto data budou obsahovat dostatečné množství iterací, bude možno považovat výstupní hodnoty z programu za přesné. V případě malého počtu iterací lze program použít pouze jako přibližný odhad.

Pro tuto práci byl použit do programu na generování dat model Erlangovy distribuce. Proto všechny předchozí hodnoty jsou srovnáním výsledků jen této distribuce. V případě požadavků na jinou distribuci je možné dopsat funkce pro generování dalších variant modelování perfuzních křivek.

Závěr

V této bakalářské práci byly popsány základní principy a funkce ultrazvukového zobrazování, způsob vytváření ultrazvukových tomogramů, používání kontrastních látek a perfuzní parametry pro různé modely, díky nimž je možné vypočítat průběhy perfuzních křivek. Z těchto modelů byl pro praktickou část zvolen model Erlangovy distribuce. Tento model patří mezi kompartmentové modely a proto je možné jej při přílišné složitosti fantomu rozložit do jednotlivých kompartmentů a tím usnadnit výpočty. Dále byl vytvořen program schopný generovat ultrazvuková data v závislosti na různých parametrech perfuzní křivky.

Největším problémem při generování ultrazvukových dat se ukázalo jejich hodnocení, protože se měnily hodnoty šedotónového pozadí fantomu pro jednotlivé obrazy a nebylo tedy možné provádět hodnocení dat. Jako řešení bylo nutné ze všech obrazů vzít hodnotu nejvyššího maxima z maxim všech hodnot obálek obrazů a použít tuto hodnotu jako konstantu pro normování obrazu před logaritmickou kompresí. Jako další komplikací se ukázal být čas, který vyžadovala výpočetní náročnost celého procesu. Pro vygenerování sady 10 snímků, po 50 řádcích na obraz, při průměrné době počítání jednoho řádku 2 minuty, pak celý proces trval necelých 17 hodin.

Jako další postup bych doporučovala generování větších sad dat pro zjištění nejpřesnějších možných výsledků z hodnotícího programu. Také bych doporučovala zjistit přesnosti ostatních typů odhadovaných křivek. Toto měření by pak umožnilo přesnější určení, které odhady perfuzních křivek jsou nejlepší pro konkrétní typy fantomových dat, případně pro reálná data.

Literatura:

- [1] P. Dolníček, J. Sobek, P. Vychodil . Technologie zpracování obrazů při perfúzním zobrazování. *Access server*. [online]. 21. 03. 2014 [cit. 2015-12-08]. Dostupné z: <http://access.fel.cvut.cz/view.php?nazevclanku=technologie-zpracovani-obrazu-pri-perfuznim-zobrazeni&cislocclanku=2014030001>
- [2] J. Beňačka: Atlas farebnej sonografie. CD ROM, 1999, PAMPA, Moravany n/Váhom.
- [3] P.A. DAYTON, K.E. MORGAN, A.L. KLIBANOV, G.H. BRANDENBURGER a K.W. FERRARA. Optical and acoustical observations of the effects of ultrasound on contrast agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Virginia Univ., Charlottesville, VA, USA: IEEE, 1999, **46**(1), 220 - 232. DOI: 10.1109/58.741536. ISSN 0885-3010.
- [4] K. CHETTY, E. STRIDE, C.A. SENNOGA, J.V. HAJNAL a R.J. ECKERSLEY. High-Speed Optical Observations and Simulation Results of SonoVue Microbubbles at Low-Pressure Insonation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. Imaging Sci. Dept., Imperial Coll. London, London: IEEE, 2008, **56**(6), 1333 - 1342. DOI: 10.1109/TUFFC.2008.796. ISSN 0885-3010.
- [5] J.R. LINDNER, High-Speed Optical Observations and Simulation Results of SonoVue Microbubbles at Low-Pressure Insonation. *Ultrasonics Symposium, 2001 IEEE*. IEEE, 2001, (2), 1695 - 1703. DOI: 10.1109/ULTSYM.2001.992048. ISSN 0885-3010.
- [6] M. MISCHI, A.H.M. JANSEN, A. A. C. M. KALKER a H. H. M. KORSTEN. Identification of ultrasound contrast agent dilution systems for ejection fraction measurements. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. IEEE, 2005, **52**(3), 410 - 420. DOI: 10.1109/TUFFC.2005.1417263. ISSN 0885-3010.
- [7] X. GU, H. ZHONG, M. WAN, X. HU, D. LV, L. SHEN a X. ZHANG. Parametric Imaging of Blood Perfusion with LowCost diagnostic Ultrasound Equipment. *2008 IEEE Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2008, , 1338 - 1341. DOI: 10.1109/ULTSYM.2008.0324. ISSN 0885-3010.
- [8] M. MÉZL, R. JIŘÍK, K. MATRE, G. O. DAHLE, K. GRONG, P.-R. SALMINEN, M.T. LØNNEBAKKEN a T. TAXT. Quantitative myocardial perfusion analysis with contrast-enhanced ultrasound bolus tracking - preliminary animal results. *2013 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*. IEEE, 2013, , 541 - 544. DOI: 10.1109/ULTSYM.2013.0140. ISSN 0885-3010.

- [9] R. KOLÁŘ, R. JIŘÍK, V. HARABIŠ, K. NYLUND, T. TAXT a O. H. GILJA. Registration of Ultrasound Contrast Images for Perfusion Analysis. *2009 IEEE International Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2009, , 1251 - 1254. DOI: 10.1109/ULTSYM.2009.5441900. ISSN 1051-0117.
- [10] R. JIŘÍK, K. NYLUND, M. MÉZL, V. HARABIŠ, R. KOLÁŘ, M. STANDARA a T. n TAXT. Ultrasound Perfusion Analysis Combining Bolus-Tracking and Burst-Replenishment. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. IEEE, 2013, **60**(2), 310 - 319. DOI: 10.1109/TUFFC.2013.2567. ISSN 0885-3010.
- [11] S. DANDEKAR, J. MOLLOY a J.A. HOSSACK. 3-D Ultrasound Calibration Using a Phantom with Reduced Complexity. *Ultrasonics Symposium, 2004 IEEE*. IEEE, 2004, (3), 2181 - 2184. DOI: 10.1109/ULTSYM.2004.1418271.
- [12] P.J. BENKESER, L.A. FRIZZELL, K.R. HOLMS a S.A. GOSS. Perfused Tissue Phantom for Ultrasound Hyperthermia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. IEEE, 1990, **37**(4), 425 - 428. DOI: 10.1109/10.52351. ISSN 0018-9294.
- [13] M. ROWAN a P. PEDERSEN. P2C-3 An Injury Mimicking Ultrasound Phantom as a Training Tool for Diagnosis of Internal Trauma. *2006 IEEE Ultrasonics Symposium*. IEEE, 2006, , 1612 - 1617. DOI: 10.1109/ULTSYM.2006.408. ISSN 1051-0117.
- [14] T.C. POTDEVIN, J.B. FOWLKES, A.P. MOSKALIK a P.L. CARSON. Reticulated Foam Flow Phantom Ultrasound Contrast Agent Studies. *Ultrasonics Symposium, 2002. Proceedings*. IEEE, 2002, (2), 1973 - 1976. DOI: 10.1109/ULTSYM.2002.1192687. ISSN 1051-0117.
- [15] ČVUT Biomedicínský portál. *Ultrazvuk (7): Co se nám zobrazuje na monitoru ultrazvuku a jakými způsoby to lze zobrazit?*. [online]. [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://popular.fbmi.cvut.cz/biomedicina/Stranky/Ultrazvuk-7—Co-se-zobrazuje.aspx>
- [16] Rehabilitace.info. . *Diagnostický ultrazvuk* . [online]. 25.9.2012 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://www.rehabilitace.info/zdravotni-zarizeni/diagnosticky-ultrazvuk-%E2%80%93-principy-prednosti-a-prakticke-vyuziti/>
- [17] I. HRAZDIRA, ÚVOD DO ULTRASONOGRAFIE: V OTÁZKÁCH A ODPOVĚDÍCH. *Klinika zobrazovacích metod LF MU*. Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně, 2008, 1-36.
- [18] Timing of Contrast Bolus. *How do you compute the arrival of contrast in a vessel to know when to start the MR acquisition?* . [online]. 2015 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://mri-q.com/timing-the-bolus.html>

- [19] M. ARDITI, P.J. FRINKING, X. ZHOU a N.G. ROGNIN. A New Formalism for the Quantification of Tissue Perfusion by the Destruction-Replenishment Method in Contrast Ultrasound Imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2006, **53**(6), 1118-29.
- [20] P. Koranda, Radionuklidová vyšetření ledvin. . [online]. 3.10.2012 [cit. 2015-12-18]. Dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=7568>
- [21] J.A. Jensen: Field: A Program for Simulating Ultrasound Systems, Paper presented at the 10th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Imaging Published in Medical & Biological Engineering & Computing, pp. 351-353, Volume 34, Supplement 1, Part 1, 1996.
- [22] SonoVue, INN-sulphur hexafluoride: Annex 1-3 [online]. [cit. 2018-04-12]. Dostupné z: <http://www.ema.europa.eu>
- [23] M. Schneider, Characteristics of SonoVue trade mark. Echocardiography. 1999 Oct;16(7, Pt 2):743-746. PubMed PMID: 11175217.
- [24] V. HARABIŠ, R. KOLÁŘ, M. MÉZL, R. JIŘÍK, Comparison and evaluation of indicator dilution models for bolus of ultrasound contrast agents. *PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT*, 2013, roč. 34, č. 2, s. 151-162. ISSN: 0967- 3334.
- [25] M.- X. TANG, H. MULVANA, T. GAUTHIER, A. K. P. LIM, D. O. COSGROVE, R. J. ECKERSLEY a E. STRIDE. Quantitative contrast-enhanced ultrasound imaging: a review of sources of variability. *Interface Focus* [online]. 2011, 1(4), 520-539 [cit. 2018-05-07]. DOI: 10.1098/rsfs.2011.0026. ISSN 2042-8898.